181. 木本正七郎, 木村 弘, 坂井進一郎: 2,3-Dimethoxydiphenyl Ether-4'-acetic Acid の合成

Shoshichiro Kimoto, Hiroshi Kimura and Shin-ichiro Sakai:
Synthesis of 2,3-Dimethoxydiphenyl Ether-4'-acetic Acid.

(Kyoto College of Pharmacy*)

diphenyl ether 誘導体に対するフリーデルクラフト反応の研究¹⁾の一環として題記化合物を合成したので報告する。先ず 3-bromoveratrol (III) の合成に就いては既に Gibson 等²⁾ が 2-aminoveratric acid³⁾ を中間体として、その脱炭酸及びブロム置換による法を發表しているが、原料の点並びに収量等の立場から我々は次記の方法で之を収量良く合成する事が出来た。(III) を *p*-cresol と縮合して、2,3-dimethoxy-4'-methyl-diphenyl ether となし、カメレオン酸化に附して相当するカルボン酸を作り、次いで Arndt-Eistert 法に従い題記化合物を合成した。

本研究に当り御助言を賜った富田教授に深謝する。尙研究の一部に協力された浅木邦博君に感謝する。

実験の部

5-Nitro-3-bromoveratrol (I) Robinson 等³⁾の報告には詳細なデータが示していないので次の如くして作った。即ち 5-nitro-3-bromoguaiacol 60 g を 350 cc のトルエン、炭酸加里 55 g と共にデメチル硫酸 100 g で沸騰時攪拌し乍ら約 7 時間を要してメチル化する。アルカリで過剰の試薬を壊してから温時にトルエンの層を分離すると、冷後 (I) の粗品が大部分結晶として析出する。その母液は減圧下にトルエンを回収すると尙若干の (I) を得る。酒精から再結晶し mp 110~112°, 収量 66 g.

5-Amino-3-bromoveratrol (II) 9 g の (I) を 60%エタノール 30 cc に加へ、鉄粉 6 g, 濃塩酸 3 cc と共に加熱攪拌する。約 3 時間後エタノール 15 cc を加えて熱時に濾過して放冷すると (II) が結晶となり析出する。母液は濃縮すると若干の (II) を得る。粗品の収量 6 g. 酒精から再結晶し mp 95~97°. $C_8H_{10}O_2NBr$ 計算値 C 41.41, H 4.34, 実験値 C 41.05, H 4.30.

3-Bromoveratrol (III) アミン 10 g を濃塩酸 24 cc, 水 200 cc の混液に熱時溶解し、氷片を投入して急冷して塩酸塩の微細結晶を析出させ、0° 以下で亜硝酸ソーダ 4 g, 水 20 cc の濃液でジアゾ化する。別に次亜磷酸石灰 50 g から作った次亜磷酸の 40%溶液を 0° に冷却して攪拌下に上記のジアゾ液を滴下し、次いで 1 時間攪拌した後氷室に一夜放置する。析出した油をエーテルに取り、水洗乾燥後蒸溜する。bp₃ 90~95° 収量 5 g.

2,3-Dimethoxy-4'-methyldiphenyl ether (IV) *p*-cresol 8 g, 苛性加里 3 g で加里塩を作り充分脱水した後、(III) の 8 g と銅粉 0.5 g を加へ 190~210° で約 4 時間加熱する。冷後内容物をエーテルで抽出し、エーテルを稀苛性加里溶液で洗い水洗後芒硝で乾燥し蒸溜する。bp₄ 157~160°. 淡黄色粘稠油。収量 4.5 g. $C_{15}H_{16}O_3$ 計算値 C 73.75, H 6.60, 実験値 C 73.35, H 7.18.

2,3-Dimethoxy-4'-carboxydiphenyl ether (V) 2.5 g の (IV) をピリジン 20 cc, 水 5 cc, カメレオン 4.9 g を沸騰水浴中攪拌し乍ら酸化する。mp 141~143°. 稀酒精から再結晶し板状晶。エーテルに稍難溶。 $C_{15}H_{14}O_5$ 計算値 C 65.68, H 5.15, 実験値 C 65.14, H 5.74.

2,3-Dimethoxydiphenyl ether-4'-acetic acid (VI) 1.3 g の (V) にチオニルクロライド 3.5 g を加

* Yamashina-goryo, Higashiyama-ku, Kyoto.

1) 木本, 坂井, 大熊: 本誌 69, 405 (1949).

2) S. Gibson, Siwonsen, Rañ: J. Chem. Soc. 111, 79 (1917).

3) Robinson: J. Chem. Soc. 107, 258; Meldola: J. Chem. Soc. 73, 689.

え 2 時間水浴上加温した後、減圧で過剰の試薬を溜去し、之を少量の無水エーテルに溶し、2.3 g のニトロゾメチル尿素から作った、ジアゾメタンの冷エーテル溶液中に滴下し 1 夜氷室に放置後、減圧下にエーテルを溜去するも残渣は結晶化せず。そこで粗製のジアゾケトンを約 10 倍量の酒精に溶し 8 cc の濃アンモニア水、硝酸銀 0.2 g、水 1 cc の混液を加えて、徐々に加温し最後に強く加熱して轉位を完結させ、之に少量の水を加えて大部分の酒精を溜去し、析出した油狀部分をエーテルにとり、エーテル層を稀塩酸、次いで稀ナトリウムで洗い溶媒を溜去するも残渣は容易に結晶化せず。依て之を直ちに酒精加里で水解する。常法に従い塩酸々性で析出した油をエーテルに取り水洗乾燥後溶媒を溜去し残渣を氷室に放置すると固化する。稀メタノールより再結晶し絹糸様針狀品, mp 106~108°, $C_{16}H_{16}O_5$ 計算値 C 66.66, H 5.59, 実験値 C 66.20, H 5.33. 京都薬科大学

Summary

A method of synthesizing 3-bromoveratrol in a good yield was devised. By the reaction of 3-bromoveratrol and *p*-cresol, 2,3-dimethoxy-4'-methylbiphenyl ether was prepared, oxidized by potassium permanganate to an acid and led to 2,3-dimethoxy-biphenyl ether-4'-acetic acid by rearrangement according to the Arndt-Eistert method.

(Received October 9, 1950)

182. 益子 安：デフエニルエーテルの研究 (第 2 報¹⁾) 4-ニトロデフエニルエーテルの 4' 位クロール、ブロム、オキシ誘導体のポーラログラフ法による研究及び 4,4' デニトロデフエニルエーテルの部分還元に関する研究補遺

Yasushi Mashiko: Studies on Diphenyl Ether Series. II. Studies on 4'-Chloro, -Bromo and -Hydroxy-4-nitrophenyl Ethers by Polarographic Method and Supplement to the Study on Partial Reduction of 4,4'-Dinitrodiphenyl Ether.

(Kyoritsu College of Pharmacy*)

1) ポーラログラフ法による研究 前報¹⁾に於て、4-ニトロデフエニルエーテル (I) 及びその 4' 位のニトロ体 (II), アミノ体 (III) の 3 化合物について報告した。其の後クロール体 (IV) ブロム体 (V) オキシ体 (VI) の 3 化合物を合成し、前報同様、ポーラログラフ法により、4 位のニトロ基の電解電位を測定し、此所に二、三の結論を得たので報告する。

クロール体 (IV), ブロム体 (V), 及びオキシ体 (VI) に於ては、其の 4 位のニトロ基の電解電位は $-\text{Br} > -\text{Cl} > -\text{OH}$ の順で $-\text{Br}$ が最も高く、オキシが最も低い。之を前報の分と共に表示すれば第 1 表の如くである。Fig. 1 はそれ等のポーラログラムを示した。

Table I.

化 合 物	E ½ volt	pH	温度	溶 液	濃度	備 考
$\text{O}_2\text{N}-\phi-\text{O}-\phi-\text{NO}_2$	-0.592, -0.656	7.01	15°C	$\text{NaOH} \cdot \text{Na}_2\text{HPO}_4$ Buffer	飽和	メタノール濃度 50% (vol.) Tylose 10 cc ニツキ 1 滴
$\text{H}-\phi-\text{O}-\phi-\text{NO}_2$	-0.807	〃	〃	〃	〃	〃
$\text{Br}-\phi-\text{O}-\phi-\text{NO}_2$	-0.813	〃	〃	〃	〃	〃
$\text{Cl}-\phi-\text{O}-\phi-\text{NO}_2$	-0.829	〃	〃	〃	〃	〃
$\text{H}_2\text{N}-\phi-\text{O}-\phi-\text{NO}_2$	-0.849	〃	〃	〃	〃	〃
$\text{HO}-\phi-\text{O}-\phi-\text{NO}_2$	-0.863	〃	〃	〃	〃	〃

* Shiba-Park, Minato-ku, Tokyo.

1) 第 1 報：本誌 71, 11 (1951).